



TITLE:

泌尿器科領域における術後急性肺塞栓症および深部静脈血栓症に関する臨床的検討

AUTHOR(S):

田口, 功; 古川, 順也; 原口, 貴裕; 篠崎, 雅史; 山中, 望;
岩橋, 正典; 松田, 祐一

CITATION:

田口, 功 ...[et al]. 泌尿器科領域における術後急性肺塞栓症および深部静脈血栓症に関する臨床的検討. 泌尿器科紀要 2003, 49(3): 135-140

ISSUE DATE:

2003-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114936>

RIGHT:

泌尿器科領域における術後急性肺塞栓症および 深部静脈血栓症に関する臨床的検討

神鋼病院泌尿器科 (副院長 : 山中 望)

田口 功, 古川 順也, 原口 貴裕

篠崎 雅史, 山中 望

神鋼病院循環器科 (医長 : 松田祐一)

岩橋 正典, 松田 祐一

ACUTE PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND DEEP- VENOUS THROMBOSIS AT POST-OPERATIVE PERIOD IN UROLOGIC SURGERY

Isao TAGUCHI, Junya FURUKAWA, Takahiro HARAGUCHI,

Masashi SHINOZAKI and Nozomu YAMANAKA

From the Department of Urology, Shinko Hospital

Masanori IWAHASHI and Yuichi MATSUDA

From the Department of Circulation, Shinko Hospital

Acute pulmonary thromboembolism (APTE) and deep venous thrombosis (DVT) are categorized into venous thromboembolism. APTE is one of the most critical post-operative complications because of its high mortality. Meanwhile, DVT is responsible for more than 80–95% of APTE cases. APTE occurred in 6 patients and DVT in 3 patients in the post-operative period during the past eleven years at our hospital. The median age of these patients, 5 men and 4 women, was 62 years (45–77). In many cases, the course of APTE showed a rapid progression. Four of the six patients with APTE died, and two of these four patients died within a few hours following the onset. Once it occurs, it is often lethal. Therefore, the prevention of thromboembolism is most important. In this study, we examined these 6 APTE cases and 3 DVT cases and discussed low dose heparin and intermittent sequential pneumatic compression (ISPC), prophylaxis against APTE in the post-operative period. We have been using ISPC for the high-risk group of thromboembolism in the post-operative period since 1999. In addition to using ISPC, we have been administering low dose heparin since November 2001. These 3 cases of DVT occurred regardless of adoption of ISPC. However, there were no cases of APTE after adoption of ISPC, and no cases of DVT or APTE after adoption of ISPC and administration of low dose heparin.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 135–140, 2003)

Key words: Acute pulmonary thromboembolism, Deep-venous thrombosis, Post-operative complication

緒 言

術後急性肺塞栓症は、ひとたび発症すると重篤な経過をたどることが多く、死亡率の高い重大な周術期合併症のひとつである¹⁾。欧米では重篤な術後急性肺塞栓症を0.8–3.4%と高頻度に認めるものの²⁾、本邦では比較的稀な周術期合併症とされてきた³⁾。しかしながら、近年本邦でも報告例が増加してきている^{4,5)}。泌尿器科領域では前立腺全摘などの骨盤内手術が高リスクの手術として知られており¹⁾、泌尿器科領域でも重篤な術後肺塞栓症を1.2–5.5%と高頻度に認め

る⁶⁾

肺塞栓症の多くは静脈内に形成された血栓が遊離して急激に肺血管を閉塞する肺血栓塞栓症であり、その原因疾患である深部静脈血栓症を同一の範疇に含めて静脈血栓塞栓症として検討されることが多い^{7,8)}。肺塞栓症の80–95%は深部静脈血栓に起因すると考えられている^{9,10)}。

当科では最近の11年間に6例の術後急性肺塞栓症および3例の術後深部静脈血栓症を経験した。これらの術後急性肺塞栓症は当科での同期間の major surgery のおよそ1.1%に相当した。これら症例の経験から、

術後急性肺塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療
および予防につき臨床的に検討したので報告する.

結 果

対 象 と 方 法

1991年1月から2001年12月迄の11年間に当科で経験した術後急性肺塞栓症の6例 (Table 1, 2) および術後深部静脈血栓症の3例 (Table 3) を対象とした. 発症時の年齢は45歳から77歳 (中央値62歳), 性別は男性5例, 女性4例であった. 手術の基礎疾患は悪性腫瘍が6例, 副腎腫瘍が2例, 腎動静脈奇形に対する血管造影, 塞栓術後の肺塞栓症が1例であった.

1. 術後急性肺塞栓症の臨床像

術後急性肺塞栓症の6例中3例が悪性腫瘍であった. 血管造影後に発症した1例を除き, いずれの症例にも骨盤内手術や長時間手術, 特殊な体位あるいは肥満傾向などの何らかの血栓塞栓症の危険因子を認めた. 血管造影, 塞栓術後の急性肺塞栓症は検査終了後4時間程で砂囊圧迫を解除していたものの, 鎮子圧迫を翌朝まで継続していた症例であった.

2. 周術期急性肺塞栓症の臨床症状および検査所見

初発症状としては突然の呼吸困難, 冷汗, 失神が多

Table 1. Clinical data for 6 patients with acute pulmonary thromboembolism after surgery

Pt.	Age/ sex	BMI*	Disease	Operative procedure	Duration of operation (min.)	Bleeding (ml)	Operative position	Onset (POD**)	Therapy/ compli- cation	Outcome
1	58/ f	Standard type	Renal AVM***	Angiography and embo- lization	Details were unclear	Details were unclear	Supine	1	CPR**** only	Deceased
2	57/ m	Obese type	Prostate cancer	Retropubic radical pros- tatectomy	Details were unclear	Details were unclear	Reversed tren- derenburg	28	Details were unclear	Deceased
3	73/ f	24	Ureteral cancer	Ureterec- tomy and uretero- vesical neos- tomy	295	1,176	Supine	14	Ventilator, t-PA*****, heparin	Deceased
4	47/ m	26	Adrenal tumor	Laparosco- pic adre- nalectomy	287	92	Rt. Lateral position (Jack knife)	1	Urokinase, heparin/ bleeding	Survived
5	62/ f	25	Adrenal tumor	Adre- nalectomy	145	230	Rt. Lateral position (Jack knife)	2	Urokinase, heparin, ventilator/ bleeding	Deceased
6	77/ m	18	Bladder cancer	Total cystec- tomy, ileal neobladder substitution	465	877	Reversed tren- derenburg	2	Urokinase, heparin	Survived

* BMI: body mass index, ** POD: post operative days, *** AVM: arteriovenous malformation, ****_ CPR: cardio pulmonary resuscitation, ***** t-PA: tissue plasminogen activator.

Table 2. Clinical symptoms and examination findings of 6 patients with acute pulmonary thromboembolism after surgery

Pt.	Onset (POD*)	Clinical symptoms	ECG	UCG	Usage of ISPC**	Notes
1	1	Dyspnea, syncope, cardiac arrest	Details were not clear	Details were not clear	Not used	Diagnosed by section
2	28	General fatigue	Details were not clear	Details were not clear	Not used	Complain of general fatigue was preliminary to the onset of acute pulmonary thromboembolism
3	14	Dyspnea, syncope, cardiac arrest	Sinus, tachycardia, CRBBB	Right ventricular dysfunction	Not used	
4	1	Dyspnea, cold sweat, general fatigue	Sinus tachycardia, right axis shift, negative T	Right ventricular dysfunction	Not used	
5	2	General fatigue, dyspnea, cold sweat, syncope	Sinus tachycardia, CRBBB, negative T	Right ventricular dysfunction	Not used	Complain of general fatigue was preliminary to the onset of acute pulmonary thromboembolism
6	2	General fatigue	Sinus tachycardia	Right ventricular dysfunction	Not used	

* POD: post operative days, ** ISPC: intermittent sequential pneumatic compression.

Table 3. Clinical data and therapy for 3 patients with deep-venous thrombosis after surgery

Pt.	Age/ sex	BMI*	Disease	Operative procedure	Duration of operation (min.)	Operative position	Usage of ISPC**	Onset (POD***)	Location	Therapy	Out- come
1	67/ m	23	Renal cell carci- noma	Extracor- poreal partial nephrec- tomy and auto trans- plantation	625	Supine	Used	7	Rt. ext. iliac vein (region of venous anasto- mosis)	Uroki- nase, thrombec- tomy, heparin	Im- proved
2	45/ f	22	Blad- der cancer	Total cystec- tomy ileal neobladder substitution	575	Reversed tren- derenburg	Used	5	Lt. com. iliac vein	Heparin, thrombec- tomy, warfarin	Im- proved
3	67/ m	27	Pros- tate cancer	Retropu- vic radical pros- tatectomy	315	Reversed tren- derenburg	Used	17	Rt. ext. iliac vein	Uroki- nase, heparin, warfarin	Im- proved

* BMI: body mass index, ** ISPC: intermittent sequential pneumatic compression, *** POD: post operative days.

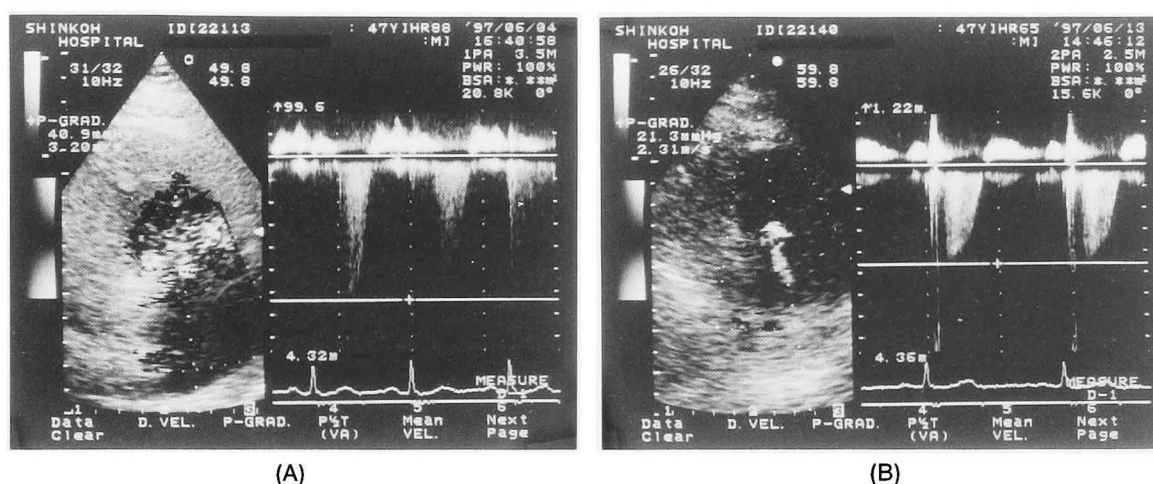


Fig. 1. Continuous-wave Doppler recording of tricuspid regurgitant flow from the apical transducer position. The peak velocity of tricuspid regurgitation jet is 3.20 m/s, from which the right ventricular systolic pressure can be estimated to be 51 mmHg, meaning an increase in right ventricular afterload at the onset (A). After thrombolytic and anticoagulant therapy, these values were lower to 2.31 m/s and 31 mmHg, respectively (B).

かった。また、2例（症例1, 3）では発症直後に心停止をきたし、急激に重篤な状態に陥った。なお、2例（症例2, 5）で発症前に倦怠感を認めており、前駆症状と考えられた。

検査所見としては、心臓超音波検査で詳細の検討可能な4例全例で右心負荷の所見を認めた（Table 2）。Fig. 1に救命しえた症例4の肺塞栓症発症直後と軽快時の心臓超音波検査連続波ドプラー法による三尖弁逆流血流速度の変化を示す。発症直後に著明な三尖弁逆流血流速度の上昇、すなわち右室圧の上昇を認めている。

心電図検査では、詳細の検討可能な4例全例で洞性頻拍を認めた。完全右脚ブロックを2例に、右軸変位を1例に認めた（Table 2）。

肺動脈造影は症例4および症例6の2例で施行された。症例4では血管造影時にはすでに症状が改善傾向にあり、肺動脈主幹部の塞栓は認めなかった。症例6

では肺動脈主幹部に塞栓が証明された。

血液ガス検査は詳細の検討可能な4例全例でpCO₂の低下を伴うpO₂の低下を認めた。また、胸部単純レントゲン検査では、肺動脈陰影の増強や肺野の透過性亢進などの本疾患に特徴的と考えられる所見の評価は困難であった。

3. 術後急性肺塞栓症の臨床経過

転帰としては、全6例中4例（67%）が死亡した。これら4例中2例（症例1, 3）は発症直後に心停止をきたし、一時蘇生に反応するも死亡した。

治療としては、転帰が急速で病理解剖により診断のついた症例1を除いた5例全例で診断後ただちに抗凝固療法および血栓溶解療法を施行した。症例6については肺動脈造影に引き続き、ただちに肺動脈に留置したカテーテルから血栓溶解療法を施行した。なお、抗凝固療法および血栓溶解療法の合併症として2例で腫瘍摘除部に出血をきたし、いずれも輸血を要した。

死亡した4例は昇圧剤に対する反応も不良であり、心肺蘇生および人工呼吸管理を行ったがいずれも死亡した。症例5で経皮的な心肺補助の導入を検討したものの、導入前に死亡した。

4. 術後深部静脈血栓症の臨床像、臨床症状および検査所見

術後深部静脈血栓症の3例は、いずれも悪性腫瘍に対する骨盤内手術後に発症した症例で、手術時間も長時間(315~625分)に及んだ。特に症例1は体外腎部分切除および自家腎移植を行っており、血栓症の高リスク症例であった。なお、3例いずれも術中から離床までの間、深部静脈血栓症予防目的に間歇式下肢圧迫装置を使用していた。

発見の契機はいずれも下肢腫脹であった。発生部位

は症例1では外腸骨静脈での血管吻合部であった。症例2は左総腸骨静脈、症例3は右外腸骨静脈であり、いずれも近位型であった(Table 3)。

深部静脈血栓症の診断方法としては超音波検査が非常に有用であった。Fig. 2に症例3の下肢静脈超音波検査を示す。発症時には大腿静脈の怒張と血流の途絶を認めた。

5. 術後深部静脈血栓症の臨床経過

全3例、いずれも肺塞栓症の発症を認めずに治癒した。治療としては症例1および症例2で血栓摘除術に引き続き抗凝固療法および血栓溶解療法を、症例3では抗凝固療法および血栓溶解療法を施行した。症例3は血流が途絶していたが、ウロキナーゼの投与で完全に再開通せしめた。症例1および2で血栓摘除術の際に一時的静脈内フィルターを留置した。その後、症例2および症例3で初発時と同部位に深部静脈血栓症の再発を認めたが、いずれも保存的治療にて軽快した。

考 察

肺塞栓症は本邦では比較的稀な疾患と考えられてきたが³⁾、剖検例での検討などから、その発生頻度がこれまで考えられていたもの以上に高い可能性が示唆されている¹¹⁾。術後急性肺塞栓症に関してもおもに外科領域を中心に報告が増加してきているが^{4,5)}、本邦では依然として泌尿器科領域での報告例は少ない。

一般に急性肺塞栓症は死亡率が比較的高い疾患である⁸⁾。中でも術後急性肺塞栓症は死亡率が極めて高い、重大な周術期合併症のひとつとして知られている¹⁾。謝らは周術期急性肺塞栓症158例の検討から、その死亡率が29%に達し、特に心停止発症例に限れば死亡率は80%にも達したと報告している¹²⁾。今回のわれわれの検討でも失神あるいは心停止発症などの重篤例が多く、死亡率は67%と高率であった。

術後急性肺塞栓症の初発症状としては従来の報告と同様に突然の呼吸困難、冷汗、失神などが多かったが、明らかな胸痛を訴える症例は認めなかった。発症前に倦怠感を訴えていた2例については、本疾患との関連性については判然としないものの、広範な肺塞栓症を発症する前に微小な肺塞栓症が生じていた可能性がある。術後管理において、本疾患の可能性を常に念頭に置くことの重要性を認識させられた。

診断方法については心臓超音波検査での右心負荷の所見が特徴的であった。超音波検査は非侵襲的な診断方法であり、緊急時にベッドサイドで迅速に施行可能なその簡便性からも有用と考えられた。また、心臓超音波検査での右心負荷所見は重症度の評価にも用いられており、予後の評価や治療法の選択の点でも有用とされている^{13,14)}。

心電図検査は、虚血性心疾患や不整脈の否定および

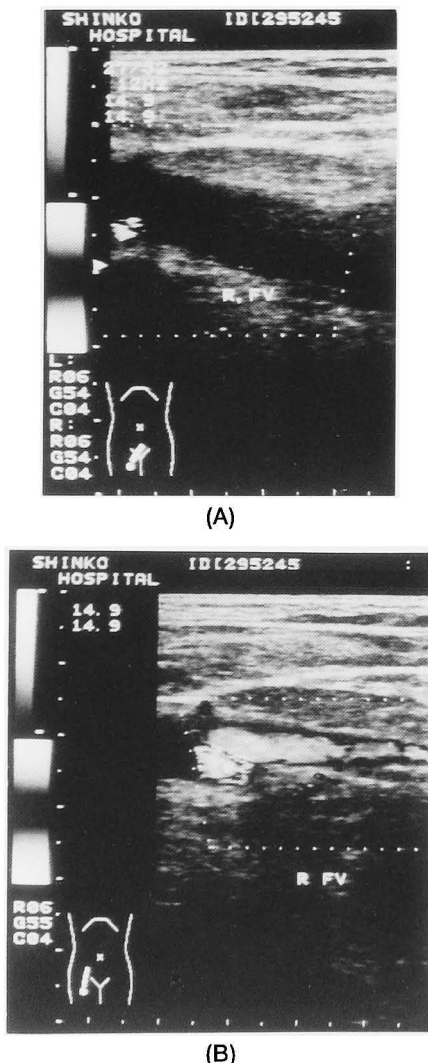


Fig. 2. B-mode and color Doppler ultrasonography of the femoral vein in case 3. Dilatation of the femoral vein and complete depletion of blood flow are demonstrated at the onset (A). The dilatation of the femoral vein is decreased and the blood flow is restored after thrombolytic and anticoagulant therapy (B).

本疾患の疑診の点で有用であった。動脈血液ガス検査は特異性は低いものの、感度が高く非常に有用であった。

術後急性塞栓症の治療に関しては、今回の経験では重篤かつ急速に進行する症例が多く、抗凝固療法および血栓溶解療法や人工呼吸管理などを試みたもののその成績は満足できるものではなかった。重篤例に対する治療法のひとつとして、経皮的心肺補助の有用性が報告されている^{15,16)} 今回の症例は経皮的心肺補助が当院に導入される以前の症例がほとんどで、実際に使用に至った症例はなかった。今後は、積極的な使用を考えている。

術後急性肺塞栓症は死亡率が高く¹⁾、救命しえるか否かはその閉塞部位や程度に因るところが大きいと考えられる。早期の診断確定と早期の適切な治療により発症直後の急性期を乗り越えた場合、重篤例であってもその予後は比較的良好とされるが¹⁷⁾、本疾患に対する最も有効な対策は如何に発症を予防するかにあると考えられる。術後急性肺塞栓症の多くが血栓塞栓症であり、そのほとんどが深部静脈血栓に起因していることから、深部静脈血栓症の予防および早期診断早期治療が重要と考えられる^{9,10)} 深部静脈血栓症に対する治療法としては外科的摘除が選択される事もあるが、抗凝固療法および血栓溶解療法、血栓の遊離に伴う肺塞栓発症予防目的の静脈内フィルター留置などが有用とされる⁸⁾ 今回経験した深部静脈血栓症の3例は臨床症状を呈していたことから、肺塞栓症の発症以前に診断および治療が可能であった。しかし、深部静脈血栓症における微小血栓の検出が困難なことや¹⁸⁾、無症状の深部静脈血栓症の77%に肺塞栓症を認めたとの剖検例での報告⁹⁾もあることから、特に深部静脈血栓症の予防の重要性が認識させられる。

血栓症の誘発因子は、1. 凝固線溶系の異常、2. 血流の停滞、3. 血管壁の変化の三つに分けられ、これらの因子が絡み合い血栓形成が生じると考えられている。これは1856年に Virchow が提唱したものであり、現在でもこの概念は変わっていない。周術期や悪性腫瘍の存在は凝固能亢進状態を招き¹⁹⁾、術中術後の安静や術中の体位および手術時間によっては血流の停滞を招く²⁰⁾、さらに、手術操作による血管壁の変化など、これらは泌尿器科手術にも関連した血栓塞栓症の誘因と考えられる。今回のわれわれの検討でも長時間手術や骨盤内手術あるいは reversed trendelenburg などの体位はリスクになりえると考えられた。

肺塞栓症の主たる原因である下肢深部静脈血栓症の予防として、間歇式下肢圧迫法が知られている。欧米では70年代から用いられており、副作用が少なく、深部静脈血栓症および術後急性肺塞栓症の発症予防にお

ける有用性が報告されている^{1,18)} また、予防的抗凝固薬投与による出血の可能性を考慮して、脳神経外科領域や泌尿器科領域での使用を勧める意見もあり¹⁰⁾、その有用性については本邦でも報告されている²¹⁾ 当施設でも1999年から間歇式下肢圧迫法として FLOWTRON® (Huntleigh Technology Co.) の使用を開始した。間歇式下肢圧迫法の導入後は周術期急性肺塞栓症に至った症例を経験していないが、深部静脈血栓症の3例はいずれも間歇式下肢圧迫法導入後の症例であった。これら3例の経験のみから間歇式下肢圧迫法の有用性を否定することはできないが、現在当科では間歇式下肢圧迫法の使用に加えて、膀胱癌や前立腺癌といった悪性腫瘍の骨盤内手術や、その他の高リスク症例の手術の際にヘパリンの予防投与を行っている。ヘパリンの有用性については Collins らの randomized trial が知られており²²⁾、欧米ではすでに、抗凝固薬の予防投与、すなわちヘパリン低用量投与あるいは低分子ヘパリン投与やワーファリン投与が一般的に行われている^{1,8,10)} 本邦ではヘパリン予防投与の報告⁵⁾は散見されるものの、その有用性や至適投与量についての検討はほとんど行われておらず、薬剤の選択や投与経路なども確立されていない。周術期深部静脈血栓症の大部分が術後24~48時間以内に形成されるとの報告²⁰⁾から、当科では2001年11月より高リスクと考えられる major surgery に対して1日当たりヘパリン6,000単位あるいは8,000単位を術直後から離床までのおおよそ2~3日間にわたり皮下投与している。現在までの45例の major surgery においては深部静脈血栓症や肺塞栓症を認めていない。しかし、有害事象としてヘパリンの関与が否定できない術後出血を1例に認めた。当該症例は輸血および血腫除去術にて対処可能ではあったが、このような経験も踏まえて、現在もその安全性、妥当性、製剤の選択や至適投与量などの検討を行っている。

結 語

1. 当科で経験した術後急性肺塞栓症の6例および深部静脈血栓症の3例を報告した。
2. 周術期急性肺塞栓症では重篤かつ急速な経過をとるものが多く、死亡率は67%と高率であった。
3. 術後急性肺塞栓症の対策として、深部静脈血栓症の予防が重要であると考えられた。
4. 現在当科では、深部静脈血栓症の予防を目的として、術中から間歇式下肢圧迫法を行っている。また、高リスク症例に対してはヘパリン予防投与を試みている。現在、その安全性、妥当性、製剤の選択や至適投与量などにつき検討を継続中である。

いて発表した。

文 献

- 1) Bullingham A and Strunin L: Prevention of postoperative venous thromboembolism. *Br J Anaesth* **75**: 622-630, 1995
- 2) Terblanche J, Benatar SR and Immelman EJ: Prophylaxis against fatal postoperative pulmonary embolism. *Surgery* **91**: 534-536, 1982
- 3) Gore I, Hirst AE and Tanaka K: Myocardial infarction and thromboembolism. *Arch Intern Med* **113**: 323-330, 1964
- 4) 新井利幸, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, ほか: 消化器外科手術後の急性肺塞栓症例の検討. *日消外会誌* **27**: 2135-2140, 1994
- 5) 柏木 宏, 遠藤則之, 古田一裕, ほか: 外科手術後の肺塞栓症; 診断, 治療および予防と対策の現状. *血腫瘍* **40**: 492-501, 2000
- 6) Moser KM: Thromboembolic disease in the patient undergoing urologic surgery. *Urol Clin North Am* **10**: 101-108, 1983
- 7) Ginsberg JS: Management of venous thromboembolism. *N Engl J Med* **335**: 1816-1828, 1996
- 8) Hirsh J and Hoak J: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a statement for healthcare professionals. *Circulation* **93**: 2212-2245, 1996
- 9) Sandler DA and Martin JF: Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* **82**: 203-205, 1989
- 10) Moser KM: Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* **141**: 235-249, 1990
- 11) 中野 昶, 伊東早苗, 竹沢英郎: 肺塞栓症の疫学. *日医新報* **2949**: 43-47, 1980
- 12) 謝 宗安, 池田みさ子, 谷藤泰正: 全国アンケートからみた周術期肺塞栓. *麻酔* **48**: 1144-1149, 1999
- 13) Lualdi JC and Goldhaber SZ: Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* **130**: 1276-1282, 1995
- 14) Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al.: Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* **77**: 346-349, 1997
- 15) Reichman RT, Joyo CI, Dembitsky WP, et al.: Improved patient survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system. *Ann Thorac Surg* **49**: 101-105, 1990
- 16) Rees MR, Rrowne T, Sivananthan UM, et al.: Cardiac resuscitation with percutaneous cardiopulmonary support. *Lancet* **340**: 513-514, 1992
- 17) 松田祐一, 山中 望: 泌尿器科手術における合併症管理のすべて: IV. 術後合併症とその管理: 肺塞栓症. *臨泌* **55**: 289-292, 2001
- 18) Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *N Engl J Med* **339**: 93-104, 1998
- 19) Sun NCJ, McAfee WM, Hum GJ, et al.: Hemostatic abnormalities in malignancy, a prospective study of one hundred eight patients: part I. Coagulation studies. *Am J Clin Pathol* **71**: 10-16, 1979
- 20) Borow M and Goldson H: Postoperative venous thrombosis: evaluation of five methods of treatment. *Am J Surg* **141**: 245-251, 1981
- 21) 味村俊樹, 山口浩和, 清水伸幸, ほか: 術後肺塞栓症の予防法としての intermittent sequential pneumatic compression の使用経験. *日消外会誌* **30**: 1023-1027, 1997
- 22) Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al.: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* **318**: 1162-1173, 1988

(Received on August 19, 2002)

(Accepted on October 27, 2002)